

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 06-01 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 00/ 00065	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 07/01/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 12/01/1999
Anmelder LAZIK, Waldemar et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 2 Blätter.



Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der Sprache ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.



Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbaren Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das



in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.



zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerisierter Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in computerisierter Form eingereicht worden ist.



Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.



Die Erklärung, daß die in computerisierter Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____



wie vom Anmelder vorgeschlagen



weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.



weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.



keine der Abb.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C08B31/12 C08B11/12 C08B37/14

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C08B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 770 711 A (SHARON LINDA GREENE ET AL.) 23. Juni 1998 (1998-06-23) Spalte 1, Zeile 60 - Zeile 32 Spalte 3, Zeile 50 - Zeile 52	1-7
X	US 5 597 811 A (JAMES V. GRUBER) 28. Januar 1997 (1997-01-28) Spalte 2, Zeile 15 - Zeile 45 Spalte 7, Zeile 52 - Zeile 61	1,5-7



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"g" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. März 2000

Abmeldedatum des internationalen Recherchenberichts

31/03/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Bevollmächtigter Bediensteter

Lensen, H

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 00/00065

Patent document cited in search report		Publication dat	Patent family member(s)		Publication dat
US 5770711	A	23-06-1998	CA	2213873 A	30-03-1998
US 5597811	A	28-01-1997	BR	9601302 A	13-01-1998
			CA	2173642 A	11-10-1996
			EP	0737692 A	16-10-1996
			JP	8337602 A	24-12-1996

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 24 August 2000 (24.08.00)	
International application No. PCT/DE00/00065	Applicant's or agent's file reference 06-01 PCT
International filing date (day/month/year) 07 January 2000 (07.01.00)	Priority date (day/month/year) 12 January 1999 (12.01.99)
Applicant LAZIK, Waldemar	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
28 July 2000 (28.07.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Kiwa Mpay

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 11 APR 2001

PCT

6T

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 06-01 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00065	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 07/01/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 12/01/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C08B31/12		
Anmelder LAZIK, Waldemar et al.		



1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 28/07/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 05.04.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter Lensen, H Tel. Nr. +31 70 340 2428 

THIS PAGE BLANK (USPTO)

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-12 ursprüngliche Fassung

1a eingegangen am 18/01/2001 mit Schreiben vom 17/01/2001

Patentansprüche, Nr.:

1-7 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/10-10/10 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1). Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1:US-A-5770711

D2:US-A-5597811

2). Art. 33(2) PCT (Neuheit) :

Der Gegenstand der Ansprüche 1 bis 7 ist neu in Hinblick auf D1 und D2 weil kein Dokument die Reaktion von Polysacchariden mit Epoxysuccinate offenbart wobei die beide Carboxylgruppen erhalten bleiben und das Verfahren in Suspension oder in einer Festphasenreaktion.

3). Art. 33(3) PCT (erfinderische Tätigkeit) :

Dokument D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, offenbart vernetzte Polysaccharide mit Ester- und Etherbindungen, von den sich der Gegenstand des Anspruchs 1 die dadurch unterscheidet, daß Polysaccharide mit Epoxycarbonsäuren reagieren wobei keine Ester gebildet werden.

Aufgabe der Erfindung ist es neue wasserlösliche Polysaccharidderivate zu schaffen bei denen beide Carboxylgruppen angelagerte Epoxycarboxylate umgesetzt werden und sich nur Ether bilden und es deshalb zu keiner Vernetzung kommt.

Die in Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung vorgeschlagene Lösung kann aus folgenden Gründen als erfinderisch betrachtet werden da kein Dokument diese Reaktion vorschlagt oder suggeriert.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Neue Seite 1a

Ergänzungen zum Stand der Technik nach zweitem Absatz Seite 1 einfügen

US 5,597,811 offenbart Oxiran-Carboxylsäurederivate, erhältlich durch Umsetzung von Polyglucosaminen mit Epoxyverbindungen. Dabei wird die Reaktion der Amingruppe mit der Epoxygruppe der Epoxyverbindung genutzt.

Nach US 5,770,711 A1 werden Polysaccharide in einer alkalischen oder schwach sauren, wässrigen alkoholischen Lösung durch Hinzufügen eines Überschusses aliphatischer Polycarbonsäuren mit einer Epoxygruppe umgesetzt. Die Verfahrensbedingungen sind dabei so gewählt, dass nicht nur die Epoxygruppe, sondern ebenfalls die Säuregruppen an der Reaktion mit dem Polysaccharid teilnehmen und es damit zu Ester-Bildungen kommt und vernetzte bzw. unlösliche Endprodukte resultieren.

GEÄNDERTES BLATT
IPEA/EP

4

THIS PAGE BLANK (USPTO)

09/889363
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

RECEIVED
APR 01 2002
TECH CENTER 1600/2900

Applicant's or agent's file reference 06-01 PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE00/00065	International filing date (day/month/year) 07 January 2000 (07.01.00)	Priority date (day/month/year) 12 January 1999 (12.01.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C08B 31/12		
Applicant LAZIK, Waldemar		

RECEIVED
JAN 14 2002
TC 1700

- This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.
☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
These annexes consist of a total of 1 sheets.

- This report contains indications relating to the following items:

- ☒ Basis of the report
- ☐ Priority
- ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Lack of unity of invention
- ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Certain documents cited
- ☐ Certain defects in the international application
- ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 28 July 2000 (28.07.00)	Date of completion of this report 05 April 2001 (05.04.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE00/00065

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-12, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages 1a, filed with the letter of 17 January 2001 (17.01.2001)
- ☒ the claims:
 pages 1-7, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
 pages 1/10-10/10, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 00/00065

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1). The report makes reference to the following documents:

D1: US-A-5 770 711

D2: US-A-5 597 811.

2). PCT Article 33(2) (Novelty):

The subject matter of Claims 1 to 7 is novel over D1 and D2 because no document discloses the reaction of polysaccharides with epoxy succinates, wherein the two carboxyl groups are preserved and the method is carried out in suspension or in a fixed phase reaction.

3). PCT Article 33(3) (Inventive step):

Document D1, considered the closest prior art, discloses cross-linked polysaccharides with ester- and ether compounds from which the subject matter of Claim 1 differs in that polysaccharides react with epoxy carboxylic acids and no esters are formed.

The problem addressed by the invention is to produce novel water-soluble polysaccharides in which epoxy carboxylates added to both carboxyl groups are reacted and only ether is formed and there is therefore no cross-linking.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 00/00065

The solution proposed in Claim 1 of the present application can therefore be considered inventive since no document proposes or suggests this reaction.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : C08B 31/12, 11/12, 37/14	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/42075 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. Juli 2000 (20.07.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE00/00065 (22) Internationales Anmeldedatum: 7. Januar 2000 (07.01.00) (30) Prioritätsdaten: 199 00 764.0 12. Januar 1999 (12.01.99) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): LOCHNER, Thomas [DE/DE]; Birkenweg 50, D-48155 Münster (DE). (71)(72) Anmelder und Erfinder: LAZIK, Waldemar [DE/DE]; Ahornweg 62, D-01827 Graupa (DE). (74) Anwalt: KAILUWEIT & UHLEMANN; Bamberger Str. 49, D-01187 Dresden (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: BR, CA, CN, IN, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>
(54) Title: MALATYL POLYSACCHARIDES, THEIR PRODUCTION AND THEIR USE (54) Bezeichnung: MALATYL-POLYSACCHARIDE, DEREN HERSTELLUNG UND VERWENDUNG (57) Abstract <p>The invention relates to malatyl polysaccharides which are obtained by reacting polysaccharides and cis epoxy succinate or epoxy carboxylic acids. The invention further relates methods for producing them and to their use in washing agents, as thickeners, as complexing agents for polyvalent cations and as ion exchangers for aqueous systems or as adjuvants in pharmaceutical applications (for example disintegrants, suspension stabilizers etc.) or as ingredients for hygienic articles.</p> (57) Zusammenfassung <p>Die Erfindung betrifft Malatyl-Polysaccharide, erhältlich durch Umsetzung von Polysacchariden und cis-Epoxy succinat oder Epoxy-carbonsäuren, Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Anwendung in Waschmitteln, als Verdickungsmittel, als Komplexierungsmittel für mehrwertige Kationen und als Ionentauscher für wäßrige Systeme oder als Hilfsstoff in pharmazeutischen Anwendungen (z.B. Tablet-tensprengmittel, Suspensionsstabilisator etc.) oder als Inhaltsstoff für Hygieneartikel.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Malatyl-P lysaccharide, deren Herstellung und Verwendung.

Die Erfindung betrifft Malatyl-Polysaccharide aus Polysacchariden und cis-Epoxy succinat oder anderen Epoxycarbonsäuren, Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Anwendung in Waschmitteln, als Verdickungsmittel, als Komplexierungsmittel für Kationen oder organische Verbindungen oder als Ionentauscher für wäßrige Systeme oder als Hilfsstoff in pharmazeutischen Anwendungen (z.B. Tablettensprengmittel, Suspensionsstabilisator etc.) oder als Inhaltsstoff in Hygieneartikeln und medizinischen Bereichen.

Allgemeine Umsetzungen von Stärke oder Cellulose mit Epoxiden (Oxiranen), z.B. mit Ethylenoxid oder Propylenoxid, zu Hydroxyalkylderivaten sind seit längerem bekannt und in vielen Veröffentlichungen beschrieben worden (z.B. K. Engelskirchen in Methoden der organischen Chemie, Bd. E20, S. 2135 ff., 1987). Hydroxyalkylstärken oder -cellulosen sind nicht-ionische Derivate, die häufig in elektrolytreichen Systemen z.B. als Verdickungsmittel verwendet werden, da sie in wäßrigen Systemen weitgehend unempfindlich (z.B. ohne Viskositätsverluste) auf Elektrolyte (Salze) reagieren.

Umsetzungen von Stärke oder Cellulose zu ionischen Derivaten sind ebenfalls häufig beschrieben worden (siehe u.a. R.L. Davidson, Handbook of Water-Soluble Gums and Resins, Kap. 22, 1980). Die ionischen Derivate haben den Vorteil, daß sie in kaltem Wasser löslich sind und damit einen großen Anwendungsbereich abdecken. Carboxymethyl-Derivate (z.B. Carboxymethylstärke oder -cellulose) und oxidierte Polysaccharide sind die bekanntesten Vertreter der ionischen Derivate. Diese Derivate haben nur eine ionische Gruppe (Carboxylgruppe) pro Substituent und eignen sich nicht vorteilhaft z.B. als Co-Builder in Waschmitteln oder als Wasserenthärtungsmittel. Daneben sind auch Ester der Adipinsäure (Adipate), Bernsteinsäure (Succinate) oder Maleinsäure geläufig, die aus der Veresterung der Dicarbonsäure mit der Glucose der Stärke oder Cellulose resultieren. Dabei wird jedoch eine funktionelle Gruppe der beiden Carboxylgruppen eingebüßt. Das ist von großem Nachteil, wenn dieses Derivat als Komplexierungsmittel für mehrwertige Ionen (z.B. Calcium) dienen soll. Beispielsweise wäre diese Komplexierungseigenschaft bei Wasserenthärtungsmitteln vorteilhaft.

Diesen Vorteil würde ein Derivat nicht einbüßen, das aus Maleinsäureanhydrid und Stärke (oder Cellulose) in einer Michael-Addition im alkalischen Medium hergestellt wird. Hierbei reagiert eine Hydroxylgruppe der Glucose mit der Doppelbindung der

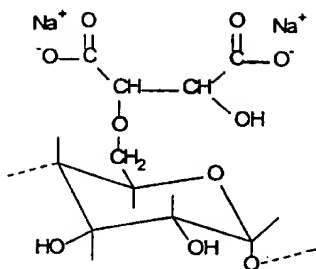
Maleinsäure unter Bildung eines Ethers und unter Erhalt der beiden funktionellen Carboxylgruppen. Es wird dabei ein Bernsteinsäureether der Stärke gebildet (eine Succinylstärke; nicht Stärkesuccinat, letzteres wäre ein Bernsteinsäureester). Der Nachteil hierbei ist, daß die Ausbeuten der Maleinsäure gering sind (üblicherweise unter 10%) und der erreichbare Substitutionsgrad klein ist. Somit ist es nicht wirtschaftlich und in der Wirkung nicht ausreichend effizient. Additionen an eine Doppelbindung mit Glucose oder anderen Kohlenhydraten sind im Allgemeinen nicht effizient. Außerdem reagiert in dieser Michael-Reaktion unter alkalischen Bedingungen das Maleinsäureanhydrid mit Stärke zum Maleinsäureester (Stärkemaleinat), wobei auch hierbei eine der beiden Carboxylgruppen als ionische Gruppe verloren geht (s. R.L. Davidson, Handbook of Water-Soluble Gums and Resins, Kap. 22, S. 22-40 ff., 1980).

Gerade in Verbindung mit der natürlichen Basis von Polysacchariden besteht nach wie vor ein hoher Bedarf an Polysaccharidderivaten mit vielfältigsten funktionellen Eigenschaften. Die Aufgabe der Erfindung besteht deshalb in der Schaffung von Polysaccharidderivaten, bei denen beide Carboxylgruppen erhalten bleiben.

Überraschend wurden neue Malatyl-Polysaccharide gefunden, die aus Polysacchariden und cis-Epoxy succinat oder anderen Epoxy carbonsäuren herstellbar sind und bei deren Umsetzung die Carboxylgruppen erhalten bleiben. Es ist aber auch möglich, statt nativer Polysaccharide die Derivate von Polysacchariden zu verwenden. Daraus können dann Produkte mit multivarianten Eigenschaften resultieren.

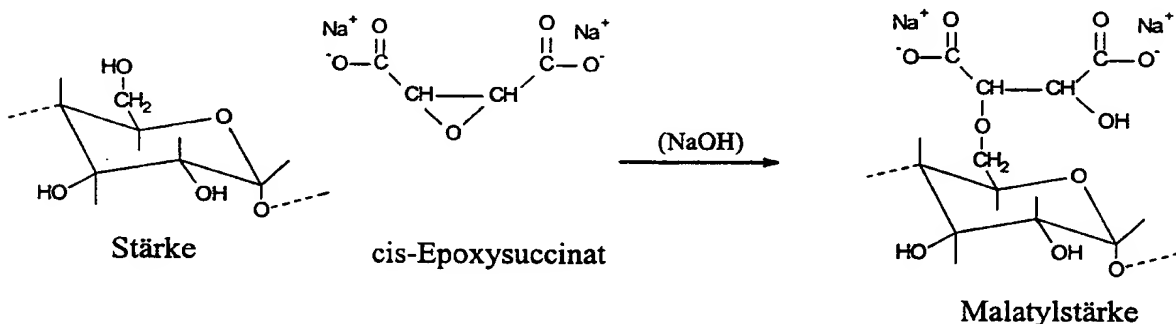
Die Herstellung der Malatyl-Polysacchariden kann sowohl mit festem Epoxy succinat als auch mit einer Epoxy succinatlösung realisiert werden. Dies hat den Vorteil, daß man nicht von dem reinen Epoxy succinat ausgehen muß, sondern es in situ aus anderen preiswerten Ausgangsstoffen (in einem bekannten Verfahren) herstellen kann. So ist es z.B. möglich das cis-Epoxy succinat aus Maleinsäure und Wasserstoffperoxid oder aus Hydrochinon und Wasserstoffperoxid herzustellen. Die Lösung kann im Vakuum eingeeengt werden und die konzentrierte Epoxy succinatlösung wird dann als Reagenz zur alkalisierten Stärke in einer alkoholischen oder acetonischen Suspension zugegeben.

Eine vorteilhafte, erfindungsgemäße Verbindung ist Malatylstärke, ein Äpfelsäureether der Stärke der allgemeinen Formel (I).



(I)

Die Malatylstärke wird dabei aus der Umsetzung von cis-Epoxy succinat (Dinatriumsalz der cis-Epoxybernsteinsäure) mit Stärke, in einer alkalischen Suspension, erhalten. Die Verwendung der Epoxybernsteinsäure selbst ist ebenfalls möglich, jedoch muß hierbei im Alkalisierungsschritt vorher eine äquivalente Menge an Lauge mehr zugesetzt werden. Schema:



Die Herstellung von Epoxysuccinat selbst (und anderen Epoxycarbonsäuren) ist an mehreren Stellen beschrieben worden (DE 2213260; DE 2347224; G.B. Payne, P.H. Williams, J. Org. Chem., 24, S. 54 ff., 1959; G.B. Payne, J. Org. Chem., 24, S. 2048 ff., 1959; E. Weitz, H. Schobbert, H. Seibert, Chem. Ber., 68, S. 1163, 1935).

Die Umsetzung des cis-Epoxysuccinates oder anderer Epoxycarbonsäuren mit Stärke, Cellulose oder anderen Polysacchariden ist aber unbekannt. Es ist bisher kein Hinweis darauf gefunden worden, daß diese Substanzen (z.B. Malatylstärke) an anderer Stelle beschrieben sind.

Es wurde auch der Versuch unternommen, mit anderen Epoxycarbonsäuren ionische Stärke- bzw. Polysaccharid-Derivate herzustellen. Dazu gehörten u.a. Epoxycrotonsäure, Epoxyzimtsäure, Epoxycacrylsäure oder Epoxyaconitsäure. Bei

diesen Epoxycarbonsäuren wurden jedoch nur mittelmäßige bis schlechte Ausbeuten erzielt, so daß sich nur niedrige Substitutionsgrade einstellten.

Neben der Herstellung von Malatylstärke aus Stärke mit einer Epoxysuccinatlösung, ist die Herstellung von Malatylstärke aus festem Epoxysuccinat und alkalisierter Stärke die elegantere Methode, da hierbei nicht die Möglichkeit gegeben ist, Begleitstoffe aus der Epoxysuccinatherstellung einzubringen. Jedoch ist ein möglicher Eintrag von Begleitstoffen nicht von großer Bedeutung, da die Malatylstärke am Ende des Herstellungsprozesses aus der Suspension filtriert und mit einem Alkohol-Wasser-Gemisch gewaschen wird.

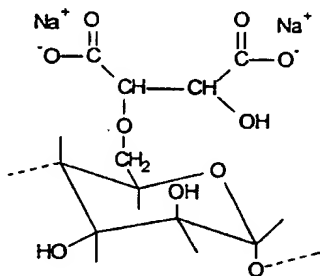
Für bessere Substitutionsausbeuten hat es sich als günstig erwiesen, mit Natronlauge einen pH-Wert von 9 – 13 in der alkoholischen Suspension einzustellen und kein höheres molares Verhältnis als 1:1 bis 2:1 von NaOH zu Stärke zu verwenden, sondern soweit wie möglich mit geringeren Verhältnissen zu arbeiten. Vorteilhaft ist eine NaOH-Konzentration von ca. 3 – 5 mol/l. Das Verhältnis ist auch davon abhängig, welche molare Menge an cis-Epoxysuccinat verwendet wird. Wird ein größeres molares Verhältnis von Epoxysuccinat/Stärke gewählt, so muß zur besseren Aktivierung der Stärke mehr NaOH eingesetzt werden (auch hier sollte das Limit $\text{NaOH/Stärke} = 1/1$ bis $2/1$ beachtet werden). Die Ausbeuten an Epoxysuccinat betragen ca. 40 – 85 %, so daß ein Substitutionsgrad von 0,2 – 0,6 leicht einstellbar ist.

Die vollneutralisierte Malatylstärke (als Natriumsalz) mit einem Substitutionsgrad von 0,15 bis 0,6 löst sich sehr gut in kaltem Wasser, die Lösungen sind klar und haben einen pH-Wert von 7,8 – 8,1. Die nicht neutralisierte Säureform der Malatylstärke ist in Wasser schwer löslich und hat in einer 1%igen Suspension einen pH-Wert von 2,5 – 2,8.

Nach der Reaktion, kann die Malatylstärke mit Salzsäure, Essigsäure oder anderen Säuren auf einen gewünschten pH-Wert eingestellt werden. Dies wird vorteilhaft in einer alkoholischen Suspension durchgeführt, wobei der Wassergehalt des Suspensionsmediums min. 15% und max. 30% betragen sollte. Die Einstellung des pH-Wertes hat einen großen Einfluß auf die End Eigenschaften der Malatylstärke. Bei der Trocknung von teilneutralisierten Malatylstärken, die einen pH-Wert von 3,0 – 7,5 aufweisen, bilden sich inter- und intramolekulare Vernetzungen, die dazu führen, daß die Malatylstärke in Wasser unlöslich wird und viskose bis hochviskose Gele bildet. Bei gleichzeitiger Verwendung eines di- oder polyfunktionellen Vernetzers (z.B. eine organische Dichlor-Verbindung während der Reaktion) können ebenfalls stabile, gelbildende Produkte erhalten werden.

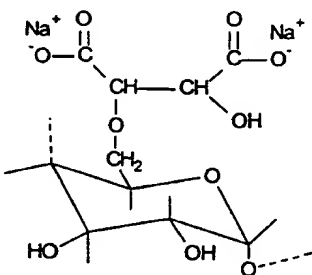
Eine weitere vorteilhafte, erfindungsgemäße Verbindung ist die Gruppe der Malatylgalaktomannane der allgemeinen Formel (IIa) auf Basis Mannose

IIa



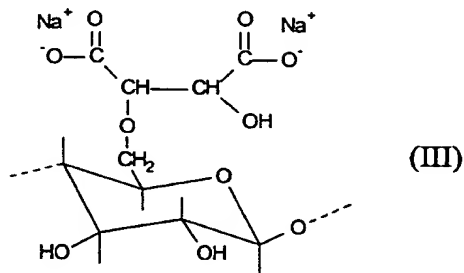
und/oder der allgemeinen Formel (IIb) auf Basis Galaktose.

IIb



In Analogie zur Herstellung von Malatylstärke, läßt sich auch das Malatylguaran aus cis-Epoxy succinat und Guaran darstellen. Die Herstellung von Malatylguaran erfolgt ebenfalls in Suspension. Als Vorteilhaft hat sich Methanol und Isopropanol mit ca. 20 % Wasser erwiesen. Die Alkalisierung sollte mit Natronlauge bei ca. 20 °C erfolgen. Die Ausbeuten bezogen auf cis-Epoxy succinat sind etwas geringer als bei Malatylstärkeherstellung. Die Lösungen von Malatylguaran sind viskoser als von Malatylstärke.

Eine weitere vorteilhafte, erfindungsgemäße Verbindung ist Malatylcellulose der allgemeinen Formel (III)



Malatylcellulose läßt sich aus Cellulose und cis-Epoxy succinat herstellen. Vorteilhaft ist die Ausführung der Reaktion in Isopropanol mit insgesamt ca. 20 % Wasser und einer vorhergehenden Alkalisierung mit Natriumhydroxid bei ca. 15 °C. Eine Erwärmung während der Alkalisierung bringt keine Vorteile. Die Ausbeuten bezogen auf cis-Epoxy succinat sind schlechter als bei Malatylstärkeherstellung. Die Lösungen von Malatylcellulose sind viskoser als von Malatylstärke.

Die Endeigenschaften von Malatylcellulose und -guaran lassen sich ebenfalls über die Einstellung des pH-Wertes vor der Trocknung variieren, so daß sich auch hierbei Vernetzungen einstellen lassen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen eignen sich aufgrund ihrer Eigenschaften in ihrer unvernetzten Form, als Komplexmierungsmittel für mehrwertige Kationen, z.B. in Waschmitteln oder für organische Substanzen im pharmazeutischen Bereich. In der vernetzten Form eignen sie sich als Verdickungsmittel, da sie in Wasser unlöslich sind, stark quellen und Gele bilden. Je nach Dichte der Vernetzung bilden sich leicht oder hoch viskose Gele, die beispielsweise in Hygienartikeln oder im medizinischen Bereich eingesetzt werden können. Bei sehr starker Vernetzung sind sie nur gering quellfähig und können z.B. als Ionenaustauscher für wäßrige Systeme oder als Hilfsstoff in pharmazeutischen Anwendungen (z.B. Tablettensprengmittel, Suspensionsstabilisator etc.) verwendet werden.

Nachfolgend werden Ausführungsbeispiele der Erfindung näher erläutert.

Ausführungsbeispiel 1

Malatylstärke aus Kartoffelstärke und Dinatrium-Epoxy succinat aus Maleinsäure

Schritt 1A:

Maleinsäure reagiert sehr schnell mit H_2O_2 und 2 Mol-% eines Katalysators in nur 1,5 Stunden bei 65°C vollständig zu Dinatrium-Epoxy succinat in nahezu quantitativer Ausbeute: Maleinsäure + H_2O_2 + NaOH + Natriumwolframat ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$).

In einen 1-Liter-Rundkolben mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter wird eine Lösung aus 116 g (1,0 Mol) Maleinsäure in 300 ml Wasser eingebracht. Zu dieser Lösung wird eine Lösung aus 60 g (1,5 Mol) NaOH in 100 ml Wasser zugegeben. Bedingt durch die freiwerdende Neutralisationswärme steigt die Temperatur auf ca. 70°C . In die warme Lösung werden 6,6 g (0,02 Mol) Natriumwolframat zugefügt.

Eine pH-Elektrode wird in die Lösung eingetaucht und mit 1,2 Mol 30 %-iger H_2O_2 (123 ml bzw. 136 g; bei 35 %-iger H_2O_2 sind es 103 ml bzw. 117 g) versetzt. Die exotherme Reaktion wird 15 Minuten mit einem Wasserbad bei 65°C gehalten, wobei der pH-Wert von ca. 5,5 auf 4 fällt. Mit einer Lösung aus 0,5 Mol (20 g) NaOH in 100 ml Wasser wird die Reaktionslösung durch tropfenweise Zugabe bei min. pH 4 gehalten. Nach 1 – 1,5 Stunden Rühren bei ca. 65°C wird die Lösung auf 40°C abgekühlt und mit dem Rest der letzten NaOH-Lösung versetzt.

Die Lösung wird bei $30 - 40^\circ\text{C}$ unter Vakuum auf ca. 300 ml eingedampft.

Schritt 1B:

190 g (1,0 Mol) Kartoffelstärke (Feuchtigkeitsgehalt: 15 %) werden in 500 ml Ethanol in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgerüstetem Vierhalsglaskolben suspendiert. Die Suspension wird unter Rühren innerhalb von 5 Min. mit 80 g einer 50 Gew.-%igen Natronlauge versetzt. Es wird 30 Min. bei einer Temperatur von $20 - 25^\circ\text{C}$ nachgerührt. Dann werden 150 ml der eingedampften Epoxy succinat-Lösung aus Schritt 1A bei 25°C in den Kolben gefüllt. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 Minuten auf 70°C erwärmt und 4 Std. bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf $20 - 25^\circ\text{C}$ wird die Suspension filtriert und der Rückstand zwei mal mit 80 %igem Methanol und mit reinem Methanol gewaschen. Die Malatylstärke wird bei 110°C im Umlufttrockenschrank auf eine Restfeuchte von ca. 5 – 10 % getrocknet. Es wird ein Substitutionsgrad $\text{DS} = 0,35$ erreicht (Titration der Säureform). Nachfolgend wird diese Malatylstärke mit MS/W bzw. MS35/W bezeichnet.

Ausführungsbeispiel 2

Malatylstärke aus Kartoffelstärke und Dinatrium-Epoxy succinat aus Hydrochinon

Schritt 2A:

Dinatrium-Epoxy succinat aus: Hydrochinon + H_2O_2 + NaOH

Die Oxidation des Hydrochinons durch Alkali und H_2O_2 verläuft - über das Chinon - genau so, wie die des Chinons selbst. Für präparative Zwecke ist es daher einfacher, vom Hydrochinon auszugehen. Die Reaktion geht unter starker Wärmeentwicklung vor sich und wird schließlich äußerst stürmisch. Bei passender Wahl der Reaktionsbedingungen und -Gefäße ist jedoch eine Kühlung unnötig.

In einem 5 Liter Becherglas mit Magnetrührer, erwärmt man unter Rühren 110 g (1 Mol) Hydrochinon zusammen mit 690 ml 35 %igem (8 Mol) H_2O_2 auf 70 – 80 °C (wobei so gut wie keine Gasentwicklung eintritt) und läßt dann aus einem Tropftrichter eine NaOH-Lösung (aus 120 g NaOH und 500 ml Wasser) so schnell bzw. so langsam zufließen, daß die stürmisch verlaufende Reaktion nicht allzu heftig wird. Die Mischung färbt sich bei NaOH-Zugabe dunkel braunrot und erwärmt sich zusätzlich. Etwa 5 Minuten nach beendeter NaOH-Zugabe ist die Umsetzung beendet und die Lösung entfärbt. Die Lösung wird bei 30 – 40 °C unter Vakuum auf 200 – 300 ml eingedampft.

Schritt 2B:

190 g (1,0 Mol) Kartoffelstärke (Feuchtigkeitsgehalt: 15 %) werden in 500 ml Ethanol in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgerüstetem Vierhalsglaskolben suspendiert. Die Suspension wird unter Rühren innerhalb von 5 Min. mit 80 g einer 50 Gew.-%igen Natronlauge versetzt. Es wird 30 Min. bei einer Temperatur von 20 – 25 °C nachgerührt. Dann werden 150 ml der eingedampften Epoxy succinat-Lösung aus Schritt 2A bei 25 °C in den Kolben gefüllt. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 Minuten auf 70°C erwärmt und 4 Std. bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf 20 – 25 °C wird die Suspension filtriert und der Rückstand zwei mal mit 80 %igem Methanol und mit reinem Methanol gewaschen. Die Malatylstärke wird bei 110 °C im Umlufttrockenschrank auf eine Restfeuchte von ca. 5 – 10 % getrocknet. Es wird ein Substitutionsgrad $\text{DS} = 0,15$ erreicht (Titration der Säureform). Nachfolgend wird diese Malatylstärke mit MS/H bzw. MS15/H bezeichnet.

Ausführungsbeispiel 3

Malatylstärke aus Kartoffelstärke und Dinatrium-Epoxy succinat

Schritt 3A:

Herstellung von Dinatrium-Epoxy succinat, wie in Schritt 1A. Isolierung:

Die Lösung wird bei 30 – 40 °C unter Vakuum auf 300 ml eingedampft und unter Rühren in 1,5 Liter Aceton eingebracht, um 160 g farbloses Dinatrium-Epoxy succinat auszufällen. Das gefällte Produkt wird filtriert und mit Aceton gewaschen.

Schritt 3B:

190 g (1,0 Mol) Kartoffelstärke (Feuchtigkeitsgehalt: 15 %) werden in 400 ml Ethanol in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgerüstetem Vierhalsglaskolben suspendiert. Die Suspension wird unter Rühren innerhalb von 5 Min. mit 80 g einer 50 Gew.-%igen Natronlauge versetzt. Es wird 30 Min. bei einer Temperatur von 20 – 25 °C nachgerührt. Dann werden 150 g (0,85 Mol) festes Dinatrium-Epoxy succinat aus Schritt 3A bei 25 °C in den Kolben portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 Minuten auf 50 °C erwärmt und 4 Std. bei dieser Temperatur gerührt. Die auf 20 °C abgekühlte Suspension wird mit Essigsäure (99 %ig) auf pH 8 – 9 neutralisiert, dann filtriert und der Rückstand zwei mal mit 80 %igem Methanol und mit reinem Methanol gewaschen. Die Malatylstärke wird bei 110 °C im Umlufttrockenschrank auf eine Restfeuchte von ca. 5 – 10 % getrocknet. Es wird ein Substitutionsgrad DS = 0,5 erreicht (Titration der Säureform). Nachfolgend wird diese Malatylstärke mit MS05 bezeichnet.

Ausführungsbeispiel 4

Malatylguaran aus Guarmehl und Dinatrium-Epoxy succinat

42 g (0,26 Mol) Guarmehl (Feuchtigkeitsgehalt: 9 %) werden in 400 ml Isopropanol und 60 ml Wasser in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgerüstetem Vierhalsglaskolben suspendiert. Die Suspension wird unter Rühren mit 20 g einer 50 Gew.-%igen Natronlauge versetzt. Es wird 30 Min. bei einer Temperatur von 20 °C gerührt. Dann werden 31 g (0,176 Mol) festes Dinatrium-Epoxy succinat aus Schritt 3A bei 25 °C in den Kolben portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 Minuten auf 60 °C erwärmt, 4 Std. bei dieser Temperatur gerührt und über Nacht stehen gelassen. Die abgekühlte Suspension wird mit Essigsäure (99 %ig) auf pH 8 – 9 neutralisiert, dann filtriert und der Rückstand zwei mal mit 80 %igem

Methanol und mit reinem Methanol gewaschen. Das Malatylguaran wird bei 110 °C im Umlufttrockenschrank auf eine Restfeuchte von ca. 5 – 10 % getrocknet. Es wird ein Substitutionsgrad DS = 0,4 erreicht (Titration der Säureform).

Ausführungsbeispiel 5

Malatylcellulose aus pulverisierter Fichtencellulose und Dinatrium-Epoxy succinat

41 g (0,25 Mol) Cellulose (Feuchtigkeitsgehalt: 4 %) werden in 400 ml Isopropanol und 80 ml Wasser in einem mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgerüstetem Vierhalsglaskolben suspendiert. Die Suspension wird unter Rühren mit 10 g Natriumhydroxid (Schuppen) versetzt. Es wird 60 Min. bei einer Temperatur von ca. 15 °C gerührt. Dann werden 53 g (0,3 Mol) festes Dinatrium-Epoxy succinat (s. Schritt 3A) bei 25 °C in den Kolben portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird innerhalb von 30 Minuten auf 70 °C erwärmt und 4 Std. bei dieser Temperatur gerührt. Die auf 25 °C abgekühlte Suspension wird mit Essigsäure (99 %ig) auf pH 8 – 9 neutralisiert, dann filtriert und der Rückstand zwei mal mit 80 %igem Methanol und mit reinem Methanol gewaschen. Die Malatylcellulose wird bei 110 °C im Umlufttrockenschrank auf eine Restfeuchte von ca. 5 – 10 % getrocknet. Es wird ein Substitutionsgrad DS = 0,6 erreicht (Titration der Säureform).

Die Strukturuntersuchungen mittels Infrarotspektroskopie (FT-IR) und Kernresonanzspektroskopie (¹³C-NMR) zeigen, daß es sich hierbei um Stärke-Derivate handelt, die eindeutig Carboxylgruppen enthalten (s. hierzu Fig. 1 bis 4 für FT-IR und Fig. 5 und 6 für ¹³C-NMR, sowie vergleichende Tabelle 1 und Tabelle 2). Die typischen Stärke-Banden zeigen sich bei 1021 bis 1236 cm⁻¹ und die Banden für die Carboxylgruppen sind bei 1609 bzw. 1607 cm⁻¹ (-COO⁻) und bei 1703 bzw. 1706 (-COOH) deutlich zu erkennen. Es sind dabei keine Ester-Banden bei ca. 1760 cm⁻¹ vorhanden. Die Resonanzpeaks vom Kohlenstoff der Carboxylgruppen können bei 178,2 bzw. 176,5 ppm identifiziert werden. Auch hier fehlen Resonanzpeaks vom Ester bei ca. 160 ppm, so daß von einem Ether ausgegangen werden kann.

Die Untersuchungen mittels Gelpermeationschromatographie (GPC) zeigen eindeutig, daß es sich hierbei um die gewünschten hochmolekularen Stoffe handelt (s. dazu Fig. 7 und 8 für MS15/H sowie Fig. 9 und 10 für MS35/W). Die Molmassen betragen ca. 2 bis 8 Millionen g/mol. Eine 1%ige Lösung hat eine mittlere Viskosität von 500 – 1000 mPa.s (je nach Substitutionsgrad).

Tabelle 1: Vergleiche der Banden (cm^{-1}) der FT-IR-Spektren (Fig. 1 und 2)

MS35/W	MS15/H	Kartoffelstärke
530	529	525
576	577	580
--	--	615
708	709	710
762	763	762
848	850	855
931	931	931
1021	1022	1022
1082	1082	1081
1156	1156	1158
1236	1236	1236
1391	1370	1364
1607	1609	--
--	--	1650
1706	1703	--

Tabelle 2: Vergleiche der Resonanzpeaks (ppm) der ^{13}C -NMR-Spektren (Fig. 5 und 6).

MS15/H	MS35/W
61.2	61.2
70.1	
71.8	71.8
72.1	72.1
73.8	73.8
77.8	77.8
80.0	
81.6	
82.5	83.8
100.1	100.1
176.5	178.2

Die Malatyl-Derivate sind stabil und lassen sich problemlos lagern, so daß sich keine Struktur- oder Eigenschaftsänderungen ergeben (bei durchschnittlich 25 ± 3 °C und 60 ± 5 % Luftfeuchtigkeit).

Ausführungsbeispiel 6

Verwendung als Komplexierungsmittel

Die Bestimmung erfolgt nach der Calciumcarbonat-Methode. Dazu werden 1 g Malatylstärke in 100 ml destilliertem Wasser gelöst, mit 10 ml einer 2%igen Natriumcarbonat-Lösung versetzt und mit einer Calciumacetat-Monohydrat-Lösung (mit 44,1 g/l) bis zur dauernden Trübung titriert.

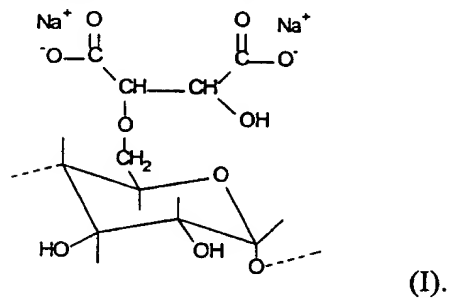
Tabelle 3: Komplexierungsergebnisse

Substanz	DS	mg/g
Malatylstärke MS/H	0.15	110
Malatylstärke MS/W	0.35	225
Malatylstärke MS05	0.5	320
Bernsteinsäure. Dinatrium (Vergleich)		250
Pentanatriumtriphosphat (Vergleich)		200

Nach dieser Methode ist das Komplexierungsverhalten der erfindungsgemäßen Substanz Malatylstärke besser als das der reinen Bernsteinsäure und des Pentanatriumtriphosphates, bezogen auf die eingesetzte Masse (in mg/g). Zudem wurde beobachtet, daß die gebildete Trübung (CaCO_3) beim Einsatz von Malatylstärke sich nicht sofort absetzte, sondern die Sedimentation der Trübung mehrere Stunden dauerte und beim Einsatz von MS/H sich erst nach Tagen absetzte.

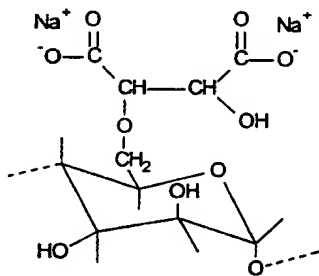
Patentansprüche:

1. Malatyl-Polysaccharide erhältlich durch Umsetzung von Polysacchariden und cis-Epoxy succinat oder Epoxycarbonsäuren.
2. Verbindung nach Anspruch 1, nämlich Malatylstärke der allgemeinen Formel (I)



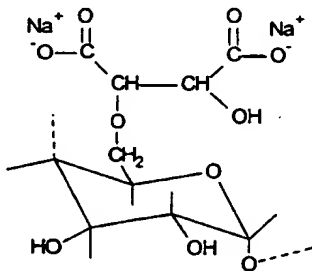
3. Verbindung nach Anspruch 1, nämlich Malatylgalaktomannan der allgemeinen Formel

IIa

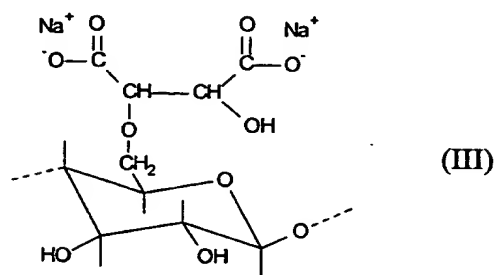


und/oder

IIb



4. Verbindung nach Anspruch 1, nämlich Malatylcellulose der allgemeinen Formel (III).



5. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Polysaccharide mit cis-Epoxysuccinat oder analogen Epoxycarbonsäuren umsetzt.
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion und die Umsetzung von Polysacchariden mit Epoxysuccinat in Suspension oder in einer Festphasenreaktion durchgeführt wird.
7. Verwendung von Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 4 als Verdickungsmittel oder als Komplexierungsmittel für Kationen oder organische Verbindungen oder als Ionentauscher für wäßrige Systeme oder als Hilfsstoff in pharmazeutischen Anwendungen (z.B. Tablettensprengmittel, Suspensionsstabilisator etc.) oder als Inhaltsstoff für Hygieneartikel.

01/10

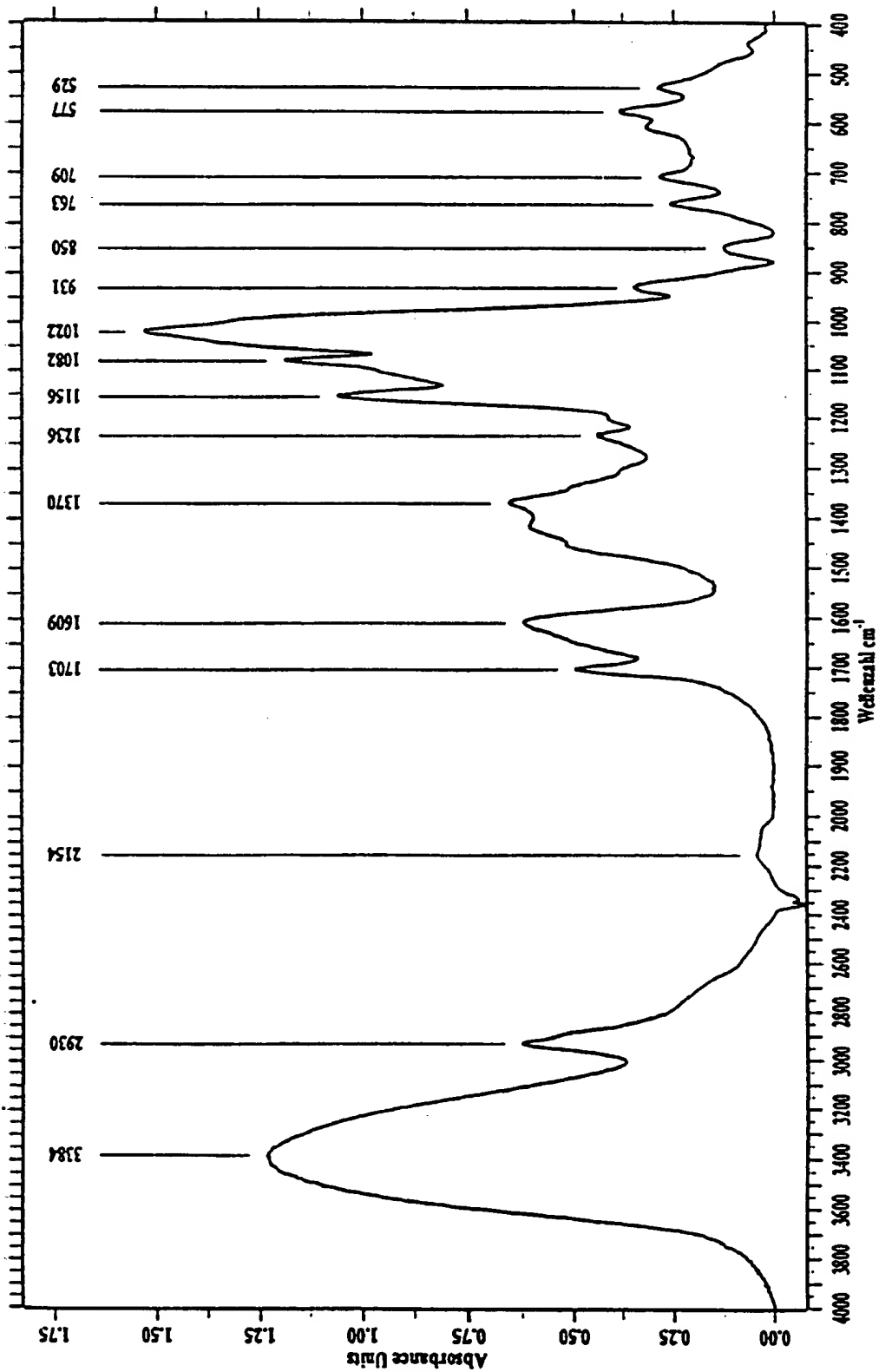


Fig. 1

Probe : Malarialstärkefly	Frequenz-Bereich: 3999,6401 - 399,1926	Anzahl der Scans : 50
Methode : K.Br	Auflösung: 4.0	Scan-Dauer: 48.0320 (sec)
	Stützpunkte: 2	Aquisition : Double Sided, Forward-Backward

THIS PAGE BLANK (USPTO)

02/10

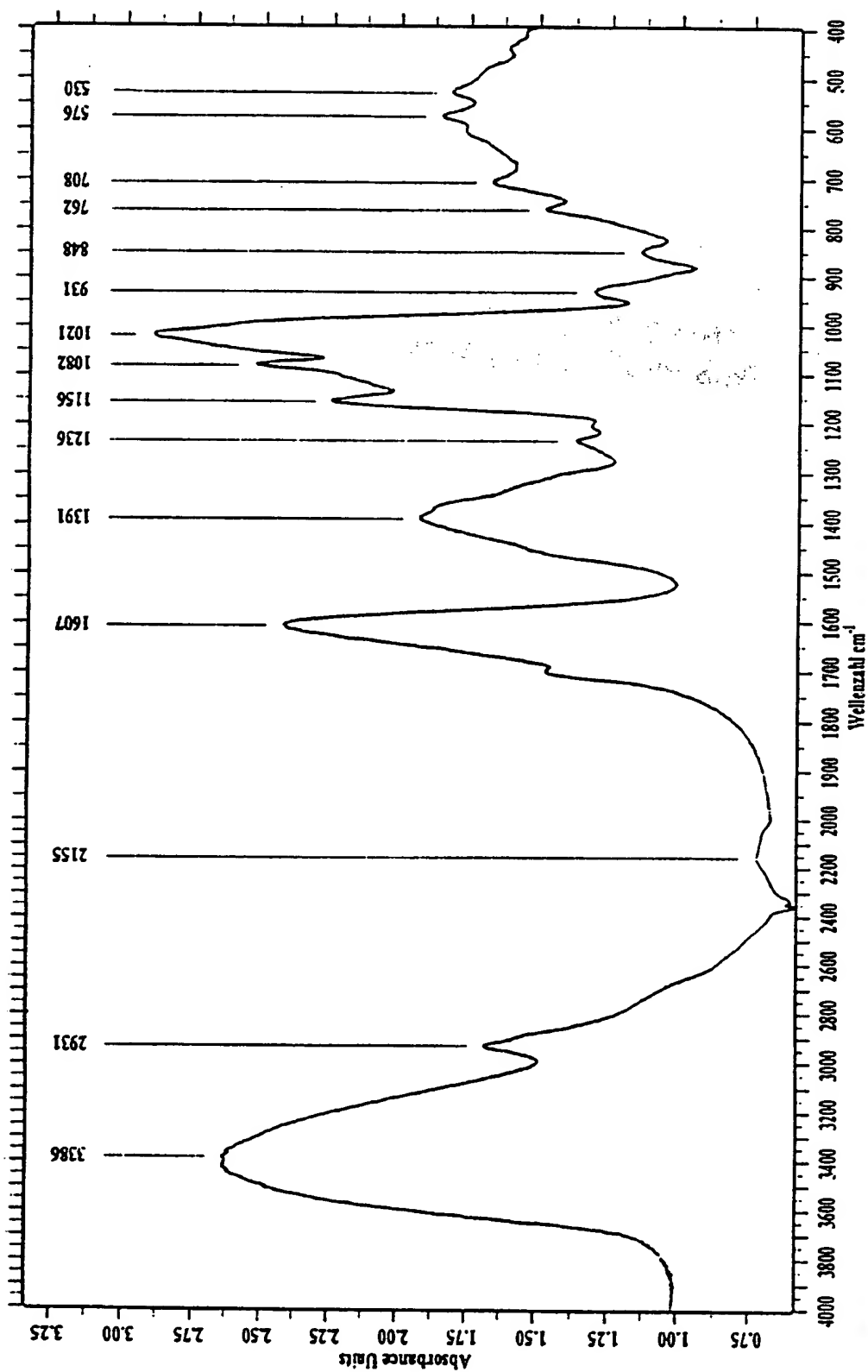


Fig. 2

Probe : Malatylsäure/W	Frequenz-Bereich: 3999,6401 - 399,1926	Anzahl der Scans : 50
Methode : KBr	Auflösung: 4.0	Scan-Dauer: 48,0461 (sec)
Datei: MS_W_DIA.0	Stützpunkte: 2	Aquisition : Double Sided Forward-Backward

THIS PAGE BLANK (USPTO)

03/10

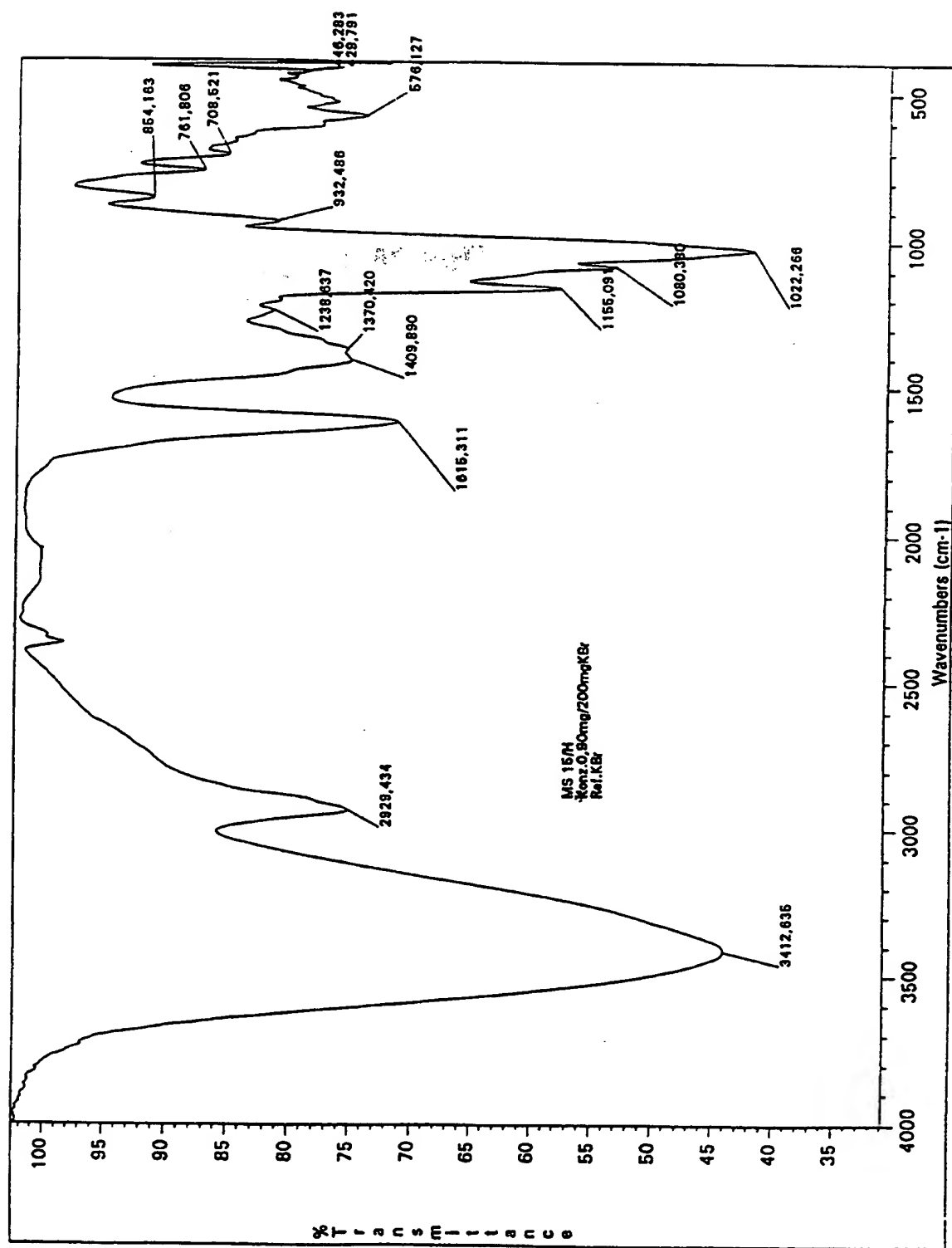


Fig. 3

THIS PAGE BLANK (USPTO)

04/10

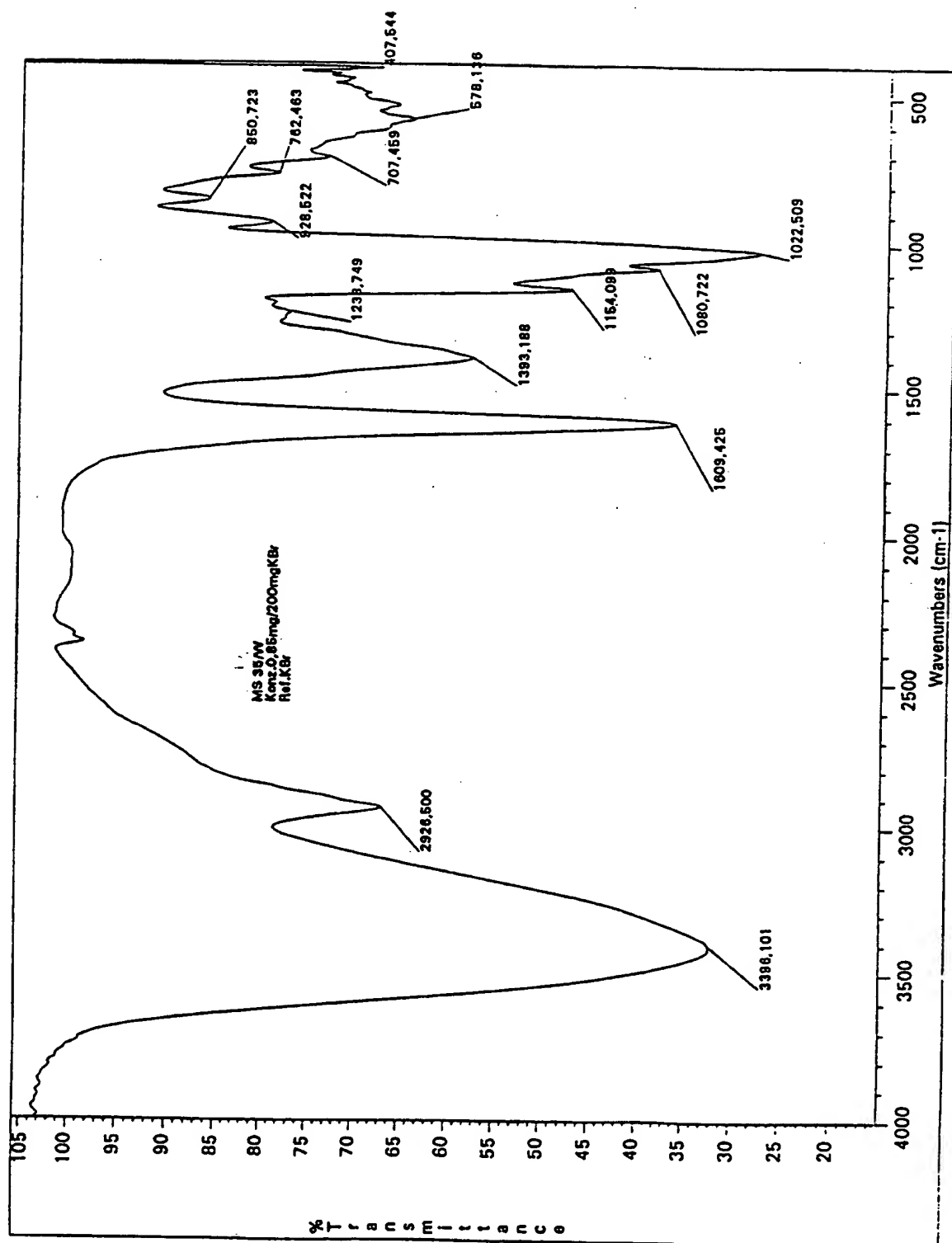


Fig. 4

THIS PAGE BLANK (USPTO)

05/10

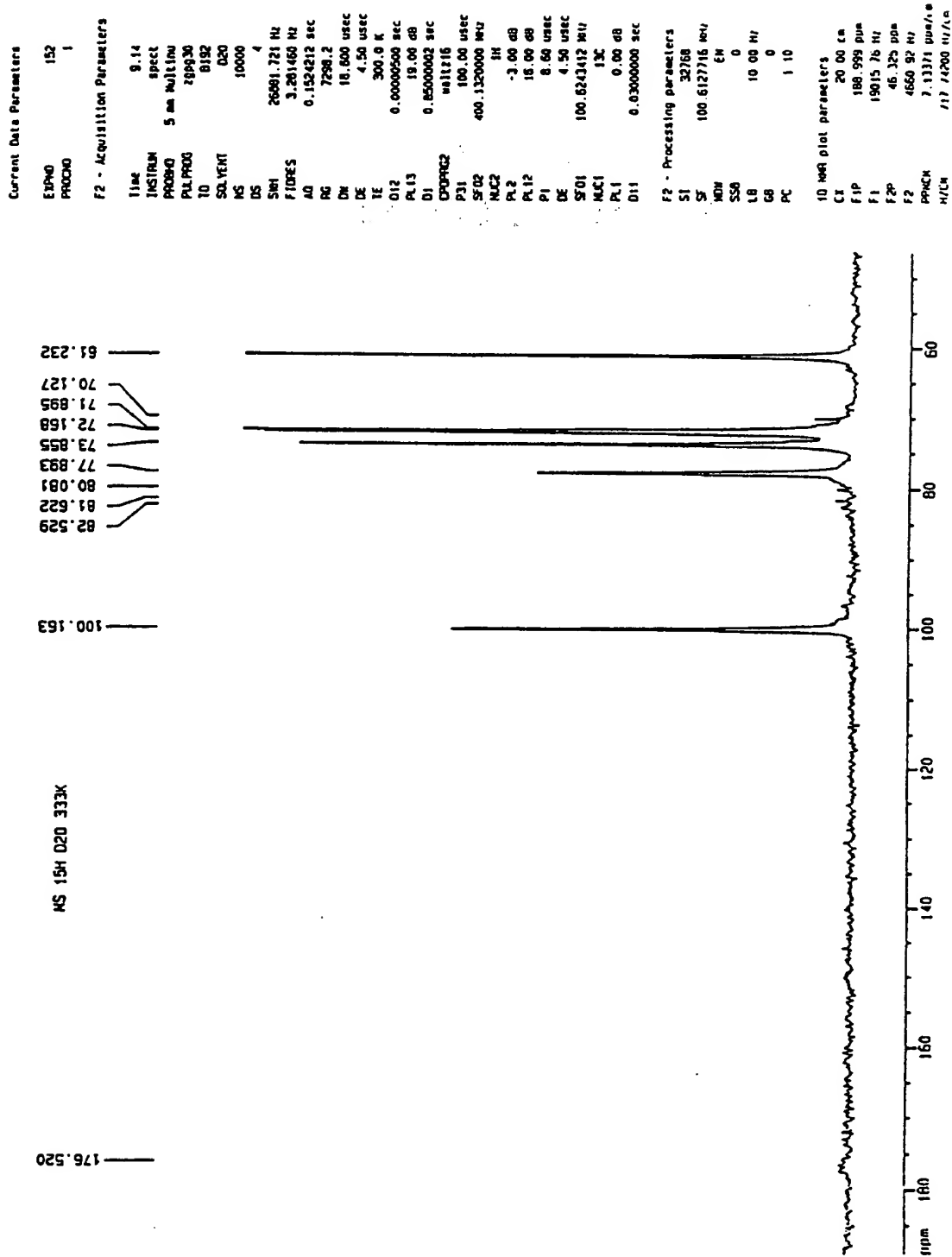


Fig. 5

THIS PAGE BLANK (USPTO)

06/10

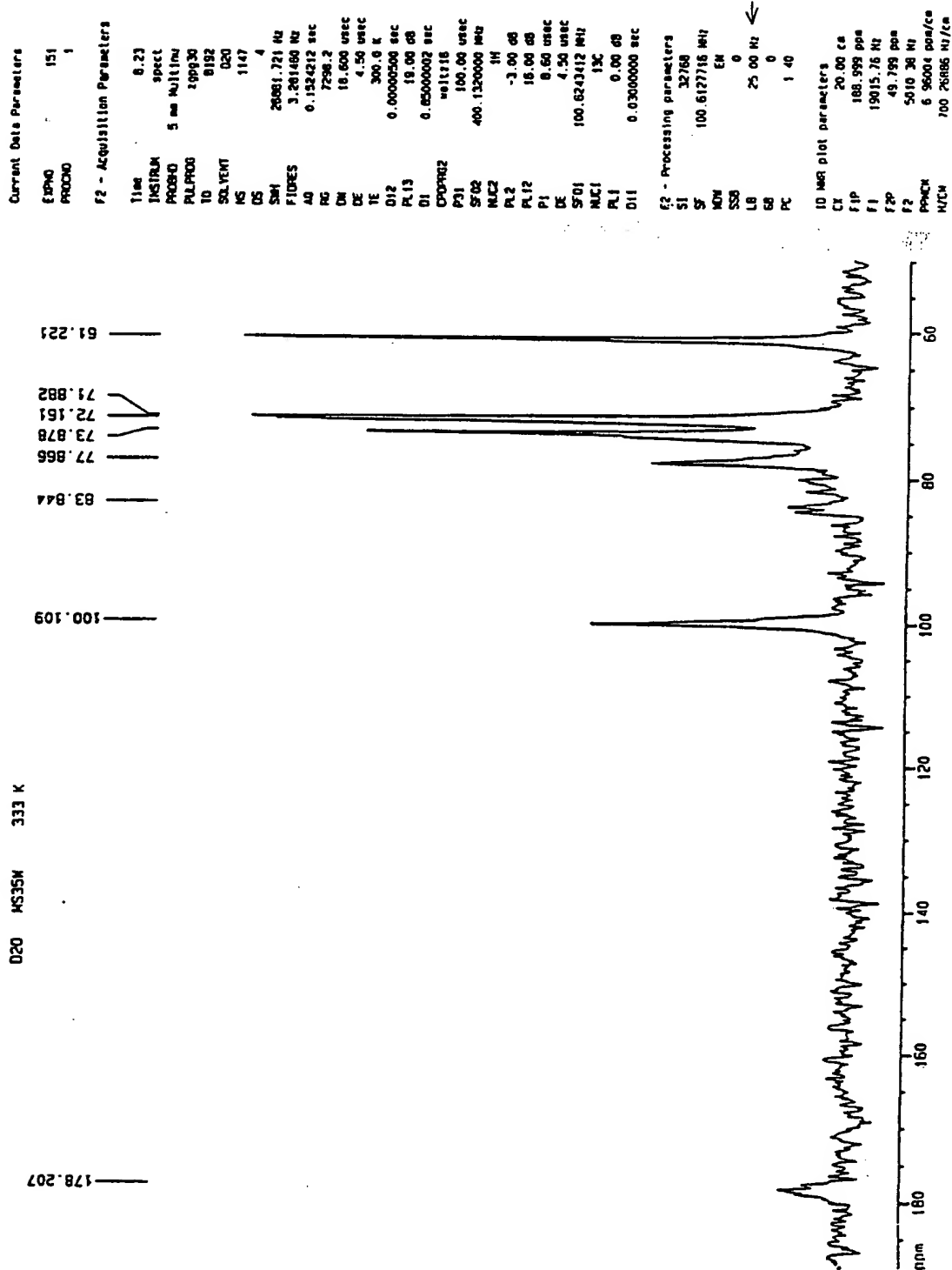
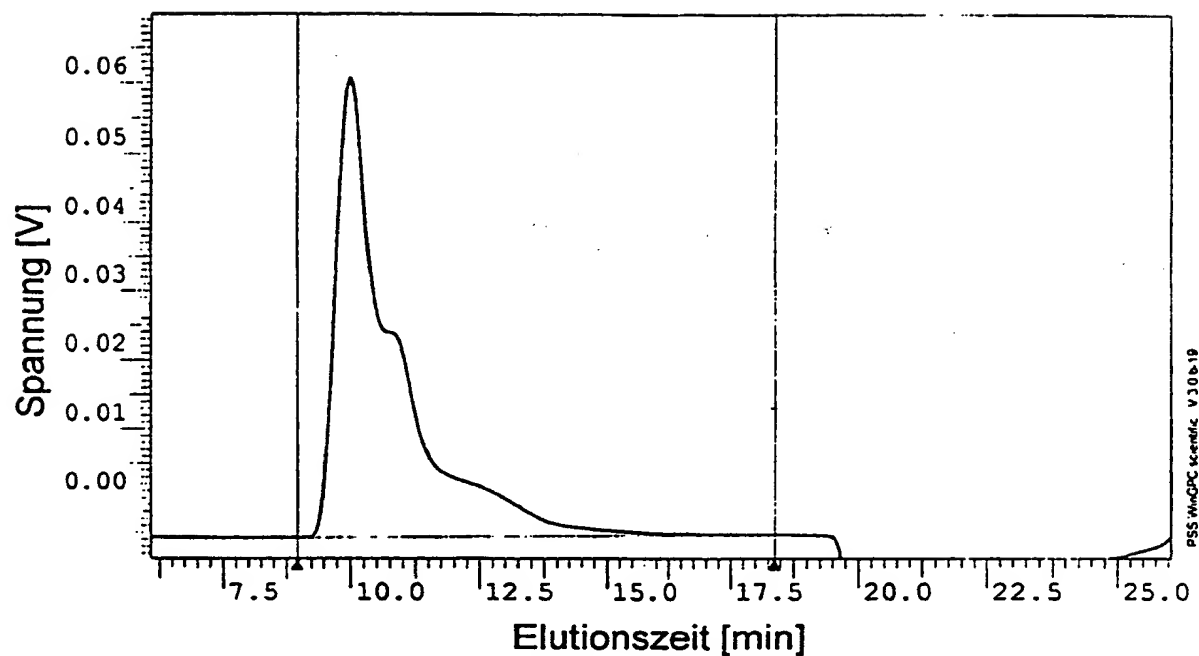


Fig. 6

THIS PAGE BLANK (USPTO)

07/10



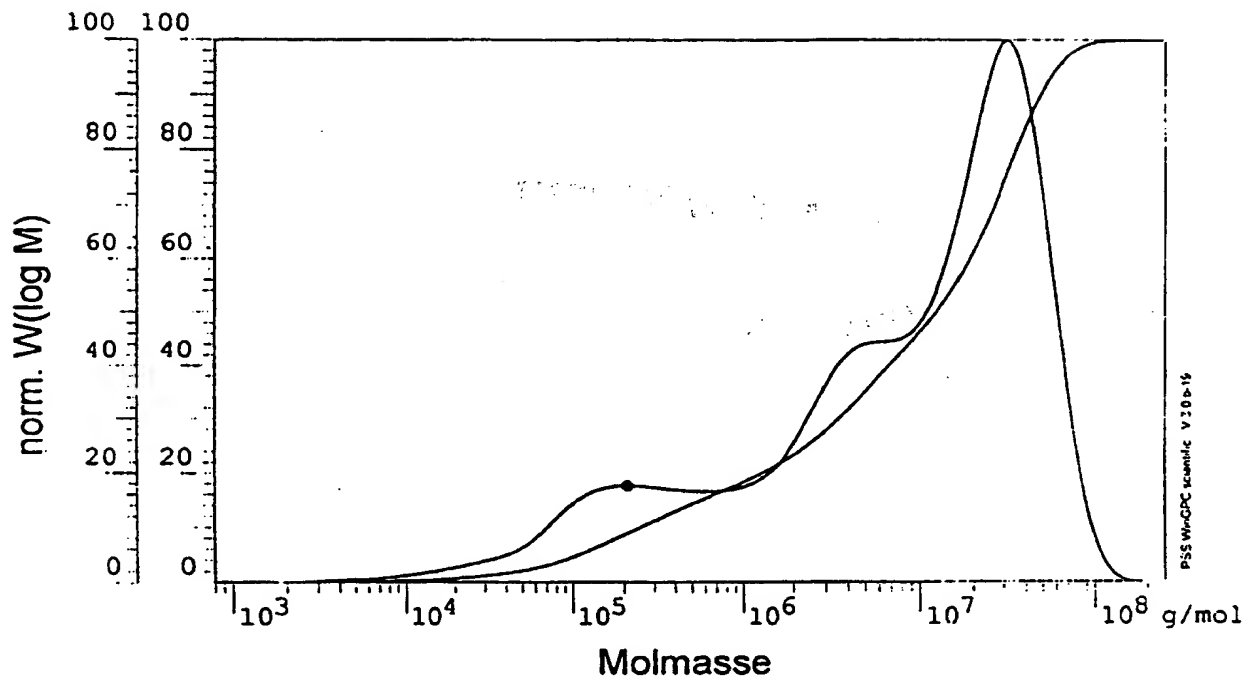
Probe :	Malatylstärke/Hy		
Messwerte von :	Montag	6.054 ml	
Messwerte bis :	Montag	26.054 ml	
Eichfile :	pull-no3.EIC	Eluent :	Bidest. H2O
MHK - A :	7.140E-01	MHK - K :	1.363E-02 ml/g
Int.Stand.-E :	0.000 ml	Int.Stand.-M :	0.000 ml
Pumpe :	TSP P100	Flußrate :	1.000 ml/min
Konzentration :	1.000 g/l	Injektvolumen :	200.000 µl
Säule 1 :	HB 40 VOR	Temperatur :	
Säule 2 :	HB 1000	Temperatur :	
Säule 3 :	HB 40	Temperatur :	
Detektor 1 :	Shodex RI	Versatz :	0.000 ml
Operateur :		Messintervall :	1.000 sec

Peak	Komponente	VP [ml]	F [V*ml]	F [%]	C [g/l]	C [%]
A :						
Summe			0.0000	100.0000	0.0000	100.0000

Fig. 7

THIS PAGE BLANK (USPTO)

08/10



Probe : Malatylstärke/Hy
 Integration von : Montag
 Integration bis : Montag
 Eichfile : pull-no3.EIC
 MHK - A : 7.140E-01
 Int.Stand.-E : 0.000 ml
 Pumpe : TSP P100
 Konzentration : 1.000 g/l
 Säule 1 : HB 40 VOR
 Säule 2 : HB 1000
 Säule 3 : HB 40
 Detektor 1 : Shodex RI
 Operateur :

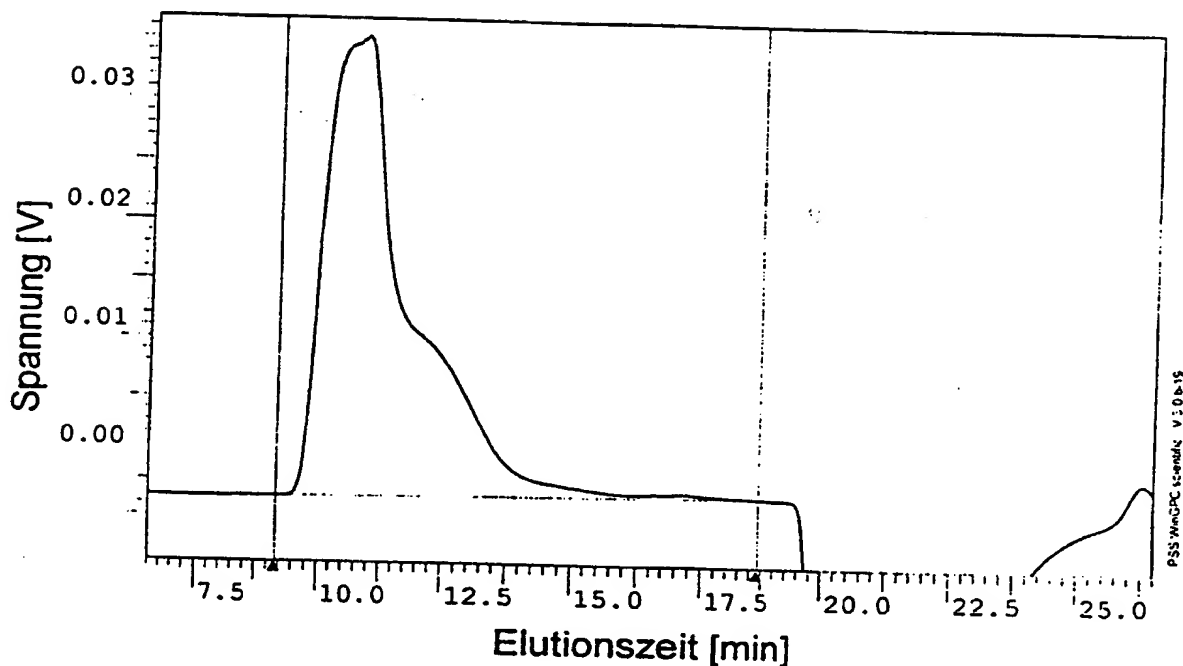
8.966 ml
 18.386 ml
 Eluent : Bidest. H2O
 MHK - K : 1.363E-02 ml/g
 Int.Stand.-M : 0.000 ml
 Flußrate : 1.000 ml/min
 Injektvolumen : 200.000 µl
 Temperatur :
 Temperatur :
 Temperatur :
 Versatz : 0.000 ml
 Messintervall : 1.000 sec

Shodex RI
 Mn : 4.054E+05 g/mol
 Mw : 1.977E+07 g/mol
 Mz : 4.307E+07 g/mol
 Mv : 1.563E+07 g/mol
 D : 4.877E+01
 [n] : 1.866E+03 ml/g
 Vp : 1.002E+01 ml
 Mp : 3.228E+07 g/mol
 FI : 8.639E-02 ml*V
 <450 : 0.00
 w% : 100.00
 >967934140 : 0.00

Fig. 8

THIS PAGE BLANK (USPTO)

09/10



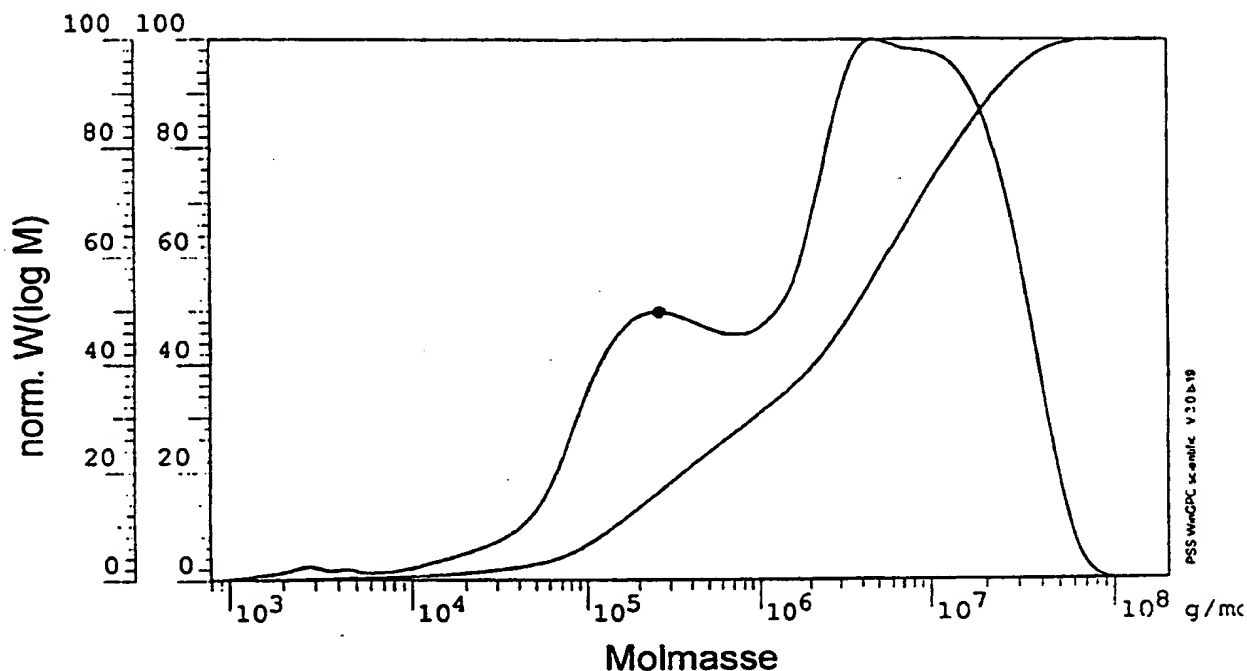
Probe :	Malatylstärke/W					
Messwerte von :	Montag				6.500 ml	
Messwerte bis :	Montag				26.500 ml	
Eichfile :	pull-no3.EIC				Bidest. H2O	
MHK - A :	7.140E-01			Eluent :		
Int.Stand.-E :	0.000 ml			MHK - K :	1.363E-02 ml/g	
Pumpe :	TSP P100			Int.Stand.-M :	0.000 ml	
Konzentration :	1.000 g/l			Flußrate :	1.000 ml/min	
Säule 1 :	HB 40 VOR			Injektvolumen :	200.000 µl	
Säule 2 :	HB 1000			Temperatur :		
Säule 3 :	HB 40			Temperatur :		
Detektor 1 :	Shodex RI			Temperatur :		
Operateur :				Versatz :	0.000 ml	
				Messintervall :	1.000 sec	

Peak	Komponente	VP [ml]	F [V*ml]	F [%]	C [g/l]	C [%]
A :						
Summe			0.0000	100.0000	0.0000	100.0000

Fig. 9

THIS PAGE BLANK (USPTO)

10/10



Probe : Malatvlstärke/W
 Integration von : Montag
 Integration bis : Montag
 Eichfile : pull-no3.EIC
 MHK - A : 7.140E-01
 Int.Stand.-E : 0.000 ml
 Pumpe : TSP P100
 Konzentration : 1.000 g/l
 Säule 1 : HB 40 VOR
 Säule 2 : HB 1000
 Säule 3 : HB 40
 Detektor 1 : Shodex RI
 Operateur :

9.189 ml
 18.678 ml
 Eluent : Bidest. H2O
 MHK - K : 1.363E-02 ml/g
 Int.Stand.-M : 0.000 ml
 Flußrate : 1.000 ml/min
 Injektvolumen : 200.000 µl
 Temperatur :
 Temperatur :
 Temperatur :
 Versatz : 0.000 ml
 Messintervall : 1.000 sec

Shodex RI	
Mn :	1.939E+05 g/mol
Mw :	8.100E+06 g/mol
Mz :	2.307E+07 g/mol
Mv :	6.085E+06 g/mol
D :	4.177E+01
[n] :	9.516E+02 ml/g
Vp :	1.090E+01 ml
Mp :	4.780E+06 g/mol
Fl :	7.812E-02 ml*V
<270	0.00
w% :	100.00
>724536690	0.00

Fig. 10

THIS PAGE BLANK (USPTO)